

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 16 DEC 2003

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:

102 57 521.5

Anmeldetag:

10. Dezember 2002

Anmelder/Inhaber:

Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Wetzlar/DE

Bezeichnung:

Auflichtmikroskop

IPC:

G 02 B 21/06

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 21. August 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Hintermeier

Auflichtmikroskop

- 5 Die Erfindung betrifft ein Auflichtmikroskop mit einer Lichtquelle zur Erzeugung eines Beleuchtungslichtstrahlenbündels, das durch ein Objektiv, das in einer Pupillenebene eine Objektivpupille aufweist, entlang eines Beleuchtungsstrahlenganges auf eine Probe richtbar ist.

In der Auflichtmikroskopie sind verschiedene Möglichkeiten zur Variierung der
10 Lichtleistung des Beleuchtungslichtes bekannt.

Die Deutsche Offenlegungsschrift DE 35 38 774 A1 offenbart ein Mikroskop, bei dem zur Regelung des Lichtes eine Jalousie verwendet ist.

- Aus der Deutschen Offenlegungsschrift DE 101 10 389 A1 ist ein Verfahren zur automatischen Lampenjustierung bei einem Mikroskop ohne Strahlhomogenisierer im Beleuchtungsstrahlengang und ein für die
15 Anwendung des Verfahrens ausgerüstetes Mikroskop bekannt. Gemäß der Erfindung wird die Lichtleistung im Beleuchtungsstrahlengang hinter der Pupillenebene des Mikroskopobjektivs oder hinter der Pupillenebene des Beleuchtungsstrahlenganges mit einem Detektor integral gemessen und die
20 Lampe relativ zum Beleuchtungsstrahlengang so justiert, dass die mit dem Detektor detektierte Lichtleistung maximal ist. Bei einem Mikroskop, das zu einer automatisierten Lampenjustierung beispielsweise nach einem Lampenwechsel gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren geeignet ist, sind zur Justierung der Lampe motorische Antriebe vorgesehen, die von einem

Auswerte- und Steuerrechner nacheinander so lange angesteuert werden, bis mit einem Detektor maximale Lichtleistung detektiert wird.

In der Deutschen Offenlegungsschrift DE 35 35 749 A1 ist eine Einrichtung zur Helligkeitsregelung in Mikroskopen beschrieben, die aus einem Sensor zur
5 Ermittlung der Bildhelligkeit im Beobachtungsstrahlengang, einer Schaltung zur Regelung der Intensität der Lichtquelle der Mikroskopierbeleuchtung und einer Anordnung, die von einem Schwellwert-Schalter gesteuert den Strahlengang bei Überschreitung einer eingestellten Maximallichtstärke
10 dunkelsteuert. Damit wird eine Blendung des Beobachters beim Objektivwechsel oder bei der Umschaltung auf andere Kontrastierungsverfahren vermieden.

Aus der US-Patentschrift mit der Patentnummer 6,384,967 ist eine Beleuchtungsvorrichtung für ein Mikroskop mit einem Objektivrevolver
15 bekannt und einer Aperturblendeneinrichtung bekannt. Die Aperturblendeneinrichtung weist mehrere kreisförmige Lochblenden auf einer Drehscheibe auf, die in den Beleuchtungsstrahlengang gedreht werden können. Die Beleuchtungsvorrichtung ist derart ausgestaltet, dass bei Wechsel des Objektivs automatisch die passende Aperturblende eingestellt
20 wird und das während des Wechselvorganges die Beleuchtung blockiert ist.

Die aus dem Stand der Technik bekannten Anordnungen zur Variierung der Beleuchtungslichtleistung, die üblicherweise im Kollimieren Bereich
25 Strahlführung und insbesondere die, die außerhalb des Mikroskops angebrachten Anordnungen, haben den Nachteil, dass relativ große Abschwächelemente verwendet werden müssen, um den gesamten Strahldurchmesser abzudecken. Sind diese Elemente motorisch betrieben,
30 müssen große Trägheitsmomente überwunden werden, was ein schnelles Einbringen in den Beleuchtungsstrahlengang bzw. ein schnelles Entfernen aus dem Beleuchtungsstrahlengang zumindest erschwert.

Oft werden die Aperturblenden, die, wie in der bereits erwähnten US-
30 Patentschrift mit der Patentnummer 6,384,967 beschrieben, als unterschiedlich große Lochblenden auf einer drehbaren Scheibe angeordnet

sein können, zur Regulierung der Lichtleistung „missbraucht“. Bei dieser Methode werden der äußeren Anteile des Beleuchtungslichtstrahles durch die ausgewählte Aperturlochblende abgeschattet und die Gesamtleistung des Beleuchtungslichtstrahles damit reduziert. Da die Lage des

5 Beleuchtungslichtstrahles relativ zur Aperturblende in der Regel schwankt und darüber hinaus der Querschnitt, des - beispielsweise von einer Wendel oder einem Lichtbogen ausgehenden - Beleuchtungslichtstrahles nicht rund ist, führt die Verwendung der Aperturblende als Abschwächelement oft zu extremen zeitlichen Schwankungen der Beleuchtungslichtleistungen und ist

10 darüber hinaus nicht reproduzierbar.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Auflichtmikroskop anzugeben, das eine effiziente, reproduzierbare und zuverlässige Einstellung der Beleuchtungslichtleistung erlaubt.

Diese Aufgabe wird durch Auflichtmikroskop gelöst, das dadurch

15 gekennzeichnet ist, dass eine Abbildungsoptik vorgesehen ist, die eine zur Pupillenebene optisch korrespondierende Ebene erzeugt, wobei zumindest ein über den gesamten Querschnitt des Beleuchtungslichtstrahlenbündels im Wesentlichen gleichmäßig wirkendes Abschwächmittel in der optisch korrespondierende Ebene in den Beleuchtungsstrahlengang einbringbar ist.

20 Die Erfindung hat den Vorteil, dass zuverlässig eine Möglichkeit zur gezielten Reduzierung der Beleuchtungslichtleistung in einem Auflichtmikroskop gegeben ist, die eine zeitliche Schwankung der Lichtleistung vermeidet und die darüber hinaus unabhängig von der Art der Lichtquelle reproduzierbar ist.

Da das Abschwächelement erfindungsgemäß im Beleuchtungsstrahlengang in

25 einer zur Pupillenebene des Objektivs optisch korrespondierende Ebene angeordnet ist – also einer Fourierebene zur Fokalebene des Objektivs – ist die Struktur des Abschwächmittels, die beispielsweise eine Gitterstruktur oder eine Siebstruktur oder ein Lochmuster sein kann, in der zu beobachtenden Probenebene nicht sichtbar. Die Probe wird folgerichtig nicht mit einem

30 Siebmuster oder einem Lochmuster beleuchtet; vielmehr ergibt sich eine Abschwächung der Beleuchtung über das gesamte Bildfeld. Gleichzeitig ist

eine ungewollte Änderung der Lichtleistung dadurch vermieden, dass das Abschwächmittel über den gesamten Querschnitt des Beleuchtungslichtstrahlenbündels wirkt – und nicht etwa nur auf die Randbereiche –.

- 5 Da das Beleuchtungslichtstrahlenbündel in der Ebene in der das Abschwächmittel einbringbar ist fokussiert ist und daher einen kleinen Querschnitt aufweist, kann das Abschwächmittel kompakt ausgestaltet sein, was insbesondere eine Reduzierung der Trägheitsmomente ermöglicht, die für ein schnelles motorisiertes Einbringen, Entfernen oder Wechseln der
10 Abschwächmittel vorteilhaft ist.

- In einer bevorzugten Ausgestaltung weist das Abschwächmittel einen Farbfilter, der sowohl als absorptiv oder reflexiv ausgebildet sein kann, auf. In einer anderen Variante beinhaltet das Abschwächmittel eine Streuscheibe. Das Abschwächmittel kann erfindungsgemäß, insbesondere die Sieb-, Gitter-,
15 oder Lochstruktur, lithografisch hergestellt sein.

- In einer bevorzugten Ausführungsform ist ein Vorratsmittel vorgesehen, das das zumindest eine Abschwächmittel trägt und das vorzugsweise als Revolver oder als Schiebeschlitten oder als drehbare Scheibe ausgeführt ist. Das Vorratsmittel kann mehrere Abschwächmittel tragen, die unterschiedliche
20 Abschwächgrade aufweisen.

- In einer ganz besonders bevorzugten Variante weist das Vorratsmittel eine Neutralposition auf, die das Beleuchtungslichtstrahlenbündel unbeeinflusst passieren lässt. Besonders vorteilhafter Weise kann das Vorratsmittel eine Blockierposition aufweisen, die den Beleuchtungslichtstrahlengang
25 unterbricht. Das Vorratsmittel ist vorzugsweise mit einem Antriebsmittel, das beispielsweise als Schrittmotor ausgeführt sein kann, motorisch angetrieben. Weiterhin kann ein Steuerungsmittel vorgesehen sein, das das Antriebsmittel steuert.

- In einer bevorzugten Ausgestaltung ist das Beleuchtungslichtstrahlenbündel
30 während eines Objektivwechsels oder während eines Austauschs eines anderen optischen Elements, das im Beleuchtungsstrahlengang angeordnet

sein kann, automatisch abschwächbar oder blockierbar; wodurch zuverlässig vermieden ist, dass ungewollt - beispielsweise durch Reflexion oder Streuung an Fassungen oder Halterungen – Beleuchtungslicht zum Auge des Benutzers gelangen kann. Das oft auftretende, den Benutzer störende Aufblitzen während des Wechsels, Einbringens oder Entfernens optischer Elemente tritt erfindungsgemäß nicht auf. Besonders vorteilhaft ist einer Ausgestaltungsform, bei der beim Einbringen oder Entfernen von Filtern, Filtermodulen oder Strahlteilermodulen, das Beleuchtungslichtstrahlenbündel automatisch abschwächbar oder blockierbar ist.

10 In einer bevorzugten Ausgestaltung ist das Auflichtmikroskop ein Fluoreszenzmikroskop.

Außer den beschriebenen, direkt von dem Vorratsmittel getragenen Abschwächmitteln können weitere optische Elemente vorgesehen sein, die nicht unmittelbar in der von der Abbildungsoptik erzeugten zur Pupillenebene optisch korrespondierende Ebene angeordnet sind, die jedoch am Vorratsmittel befestigt sind und somit von diesem in den Beleuchtungsstrahlengang einbringbar sind. Insbesondere für weitere optische Elemente, die durch zu hohe Lichtintensitäten beschädigt werden, ist es von Vorteil diese außerhalb der optisch korrespondierende Ebene, in der das Beleuchtungslichtstrahlenbündel einen Fokus – und somit hohe Intensität – aufweist, anzuordnen. Die weiteren optischen Elemente können beispielsweise Filter, insbesondere Absorptionsfilter, oder zusätzliche Abschwächelemente sein.

25 In der Zeichnung ist der Erfindungsgegenstand schematisch dargestellt und wird anhand der Figuren nachfolgend beschrieben, wobei gleich wirkende Elemente mit denselben Bezugszeichen versehen sind. Dabei zeigen:

Fig. 1 ein erfindungsgemäßes Auflichtmikroskop und

Fig. 2 ein Vorratsmittel mit Abschwächelementen.

30 Fig. 1 zeigt ein erfindungsgemäßes Auflichtmikroskop mit einer Lichtquelle 1

zur Erzeugung eines Beleuchtungslichtstrahlenbündels 3. Das Beleuchtungslichtstrahlenbündel 3 wird von einer Optik 5 fokussiert und gelangt über ein Vorratsmittel 7, in dem mehrere in den Beleuchtungsstrahlengang einbringbare ein Abschwächmittel 11 und ein
5 weiteres Abschwächmittel 13, die beide als engmaschige Gitter ausgeführt sind angeordnet sind, durch eine Abbildungsoptik 27 zu einem dichroitischen Strahlteiler 15, der das Beleuchtungslichtstrahlenbündel 3 zu einem Objektiv 17 reflektiert. Das Objektiv 17 fokussiert das Beleuchtungslichtstrahlenbündel 3 auf die Probe 19, die mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert ist. Das von der
10 Probe ausgehende Detektionslicht 21 gelangt durch das Objektiv 17 zu dem Strahlteiler 15, passiert diesen, eine Tubusoptik 23 und das Okular 25, um in das Auge 73 des Benutzers zu gelangen. Das Vorratsmittel 7 ist als Revolverscheibe 31 ausgeführt, die die Abschwächmittel 11, 13 trägt. Durch Drehen der Revolverscheibe 31 ist jeweils eines der unterschiedlich stark
15 abschwächenden Abschwächmittel 11, 13 in den Beleuchtungsstrahlengang einbringbar und damit der Abschwächungsgrad einstellbar. Die Abschwächmittel 11, 13 sind in einer zur Pupillenebene 29 des Objektivs 17 optisch korrespondierenden Ebene 9 angeordnet, die von der Abbildungsoptik 27 erzeugt ist. Die Revolverscheibe 31 ist von einem Antriebsmittel 33, das als
20 Schrittmotor 35 ausgeführt ist, motorisch angetrieben. Der Schrittmotor 35 ist von dem elektronischen Steuerungsmittel 37 gesteuert. Das Objektiv 17 ist in einen von einem Motor 39, der auch von dem elektronischen Steuerungsmittel 37 gesteuert ist, angetriebenen Objektivrevolver 55 eingeschraubt, der ein weiteres Objektiv 41 trägt. Der Strahlteiler 15 ist in einem Strahlteiler-
25 Filtermodul 47 angeordnet, das einen Anregungsfilter 43 und einen Detektionsfilter 45 aufweist. Das Strahlteiler-Filtermodul 47 ist in einem Karussell 49 angeordnet, das den Einfachen Wechsel des Strahlteiler-Filtermoduls 47 durch Drehen um die Welle 51 erlaubt. Das Karussell 49 ist von einem weiteren Motor 53 angetrieben, der von dem elektronischen
30 Steuerungsmittel 37 gesteuert ist.

Die Revolverscheibe 31 weist eine in dieser Figur nicht gezeigte Neutralposition, die das Beleuchtungslichtstrahlenbündel unbeeinflusst

passieren lässt, und eine ebenfalls nicht gezeigte Blockierposition, die den Beleuchtungslichtstrahlengang unterbricht, auf. Das Steuerungsmittel 37 ist ausgeführt, dass vor einem Objektivwechsel oder dem Wechsel des Strahlteiler-Filtermoduls 47 das Beleuchtungslichtstrahlenbündel durch
5 Einstellen der Blockierposition automatisch unterbrochen wird und nach dem Wechseltvorgang durch Einstellen der Neutralposition oder durch Einbringen eines vorgewählten Abschwächmittels 11, 13 wieder freigegeben wird.

Es ist außerdem vorgesehen, dass ein manuelles Betätigen des Karussells 49 oder des Objektivrevolvers 55 von dem Steuerungsmittel 37 registriert wird
10 und dieses sofort den Beleuchtungsstrahlengang durch Einbringen der Blockierposition unterbricht.

Fig. 2 zeigt ein Vorratsmittel 7, das als Revolverscheibe 31 ausgeführt ist und das ein Abschwächmittel 11, das als Strichgitter ausgeführt ist, und weitere Abschwächmittel 57, 59, 61, 63, 65, die Wabengitterstruktur bzw. ein
15 Lochmuster aufweisen. Außerdem ist eine Blockierposition 67, die als geschwärzte Metallscheibe 71 ausgeführt ist, und eine Neutralposition 69, nämlich eine Durchlassöffnung in der Revolverscheibe 31 vorgesehen. Weitere Blockierpositionen könnten zwischen allen Abschwächmitteln vorgesehen sein, was das Einstellen beschleunigen würde und ein
20 Überstreichen mehrerer Abschwächmittel und somit ein ungewolltes Aufblitzen vermeidet. Die Revolverscheibe 31 ist um die Drehachse 75 drehbar gelagert.

Die Erfindung wurde in Bezug auf eine besondere Ausführungsform beschrieben. Es ist jedoch selbstverständlich, dass Änderungen und
25 Abwandlungen durchgeführt werden können, ohne dabei den Schutzbereich der nachstehenden Ansprüche zu verlassen.

Bezugszeichenliste:

| | | |
|----|----|---|
| | 1 | Lichtquelle |
| | 3 | Beleuchtungslichtstrahlenbündel |
| 5 | 5 | Optik |
| | 7 | Vorratsmittel |
| | 9 | zur Pupillenebene 29 des Objektivs 17 optisch korrespondierende Ebene |
| | 11 | Abschwächmittel |
| 10 | 13 | weiteres Abschwächmittel |
| | 15 | dichroitischer Strahlteiler |
| | 17 | Objektiv |
| | 19 | Probe |
| | 21 | Detektionslicht |
| 15 | 23 | Tubusoptik |
| | 25 | Okular |
| | 27 | Abbildungsoptik |
| | 29 | Pupillenebene |
| | 31 | Revolverscheibe |
| 20 | 33 | Antriebsmittel |
| | 35 | Schrittmotor |
| | 37 | Steuerungsmittel |
| | 39 | Motor |
| | 41 | weiteres Objektiv |
| 25 | 43 | Anregungsfilter |

| | | |
|----|----|---------------------------|
| | 45 | Detektionsfilter |
| | 47 | Strahlteiler-Filtermodul |
| | 49 | Karussell |
| | 51 | Welle |
| 5 | 53 | weiterer Motor |
| | 55 | Objektivrevolver |
| | 57 | weiteres Abschwächmittel |
| | 59 | weiteres Abschwächmittel |
| | 61 | weiteres Abschwächmittel |
| 10 | 63 | weiteres Abschwächmittel |
| | 65 | weiteres Abschwächmittel |
| | 67 | Blockierposition |
| | 69 | Neutralposition |
| | 71 | geschwärzte Metallscheibe |
| 15 | 73 | Auge |
| | 75 | Drehachse |

Patentansprüche

1. Auflichtmikroskop mit einer Lichtquelle zur Erzeugung eines
Beleuchtungslichtstrahlenbündels, das durch ein Objektiv, das in einer
Pupillenebene eine Objektivpupille aufweist, entlang eines
5 Beleuchtungsstrahlenganges auf eine Probe richtbar ist, dadurch
gekennzeichnet, dass eine Abbildungsoptik vorgesehen ist, die eine zur
Pupillenebene optisch korrespondierende Ebene erzeugt, wobei zumindest
ein über den gesamten Querschnitt des Beleuchtungslichtstrahlenbündels im
Wesentlichen gleichmäßig wirkendes Abschwächmittel in der optisch
10 korrespondierende Ebene in den Beleuchtungsstrahlengang einbringbar ist.
2. Auflichtmikroskop nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
dass das Abschwächmittel eine Gitterstruktur oder eine Siebstruktur oder ein
Lochmuster aufweist.
3. Auflichtmikroskop nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
15 dass das Abschwächmittel ein Farbfilter aufweist.
4. Auflichtmikroskop nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
dass das zumindest eine Abschwächmittel eine Streuscheibe beinhaltet.
5. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch
gekennzeichnet, dass das zumindest eine Abschwächmittel lithografisch
20 hergestellt ist.
6. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch
gekennzeichnet, dass das zumindest eine Abschwächmittel in einem
Vorratsmittel angeordnet ist.
7. Auflichtmikroskop nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet,
25 dass das Vorratsmittel ein Revolver oder ein Schiebeschlitten oder eine
drehbare Scheibe ist.
8. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 6 oder 7, dadurch
gekennzeichnet, dass das Vorratsmittel mehrere Abschwächmittel, die
unterschiedliche Abschwächgrade aufweisen, trägt.

9. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Vorratsmittel eine Neutralposition aufweist, die das Beleuchtungslichtstrahlenbündel unbeeinflusst passieren lässt.
- 5 10. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Vorratsmittel eine Blockierposition aufweist, die den Beleuchtungslichtstrahlengang unterbricht.
11. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 6 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass ein Antriebsmittel vorgesehen ist, mit dem das Vorratsmittel motorisch angetrieben ist.
- 10 12. Auflichtmikroskop nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Antriebsmittel einen Schrittmotor beinhaltet.
13. Auflichtmikroskop nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass ein Steuerungsmittel vorgesehen ist, das das Antriebsmittel steuert.
14. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Beleuchtungslichtstrahlenbündel während eines Objektivwechsels automatisch abschwächbar oder blockierbar ist.
- 15 15. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest ein austauschbares optisches Element im Beleuchtungsstrahlengang angeordnet ist, wobei das Beleuchtungslichtstrahlenbündel während eines Austauschs des optischen Elements automatisch abschwächbar oder blockierbar ist.
- 20 16. Auflichtmikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Auflichtmikroskop ein Fluoreszenzmikroskop ist.

Zusammenfassung

Ein Auflichtmikroskop mit einer Lichtquelle zur Erzeugung eines Beleuchtungslichtstrahlenbündels, das durch ein Objektiv, entlang eines Beleuchtungsstrahlenganges auf eine Probe richtbar ist, ist offenbart. Es ist
5 eine Abbildungsoptik vorgesehen, die eine zur Pupillenebene optisch korrespondierende Ebene erzeugt, wobei zumindest ein über den gesamten Querschnitt des Beleuchtungslichtstrahlenbündels im Wesentlichen gleichmäßig wirkendes Abschwächmittel in der optisch korrespondierende Ebene in den Beleuchtungsstrahlengang einbringbar ist.

10

Fig. 1

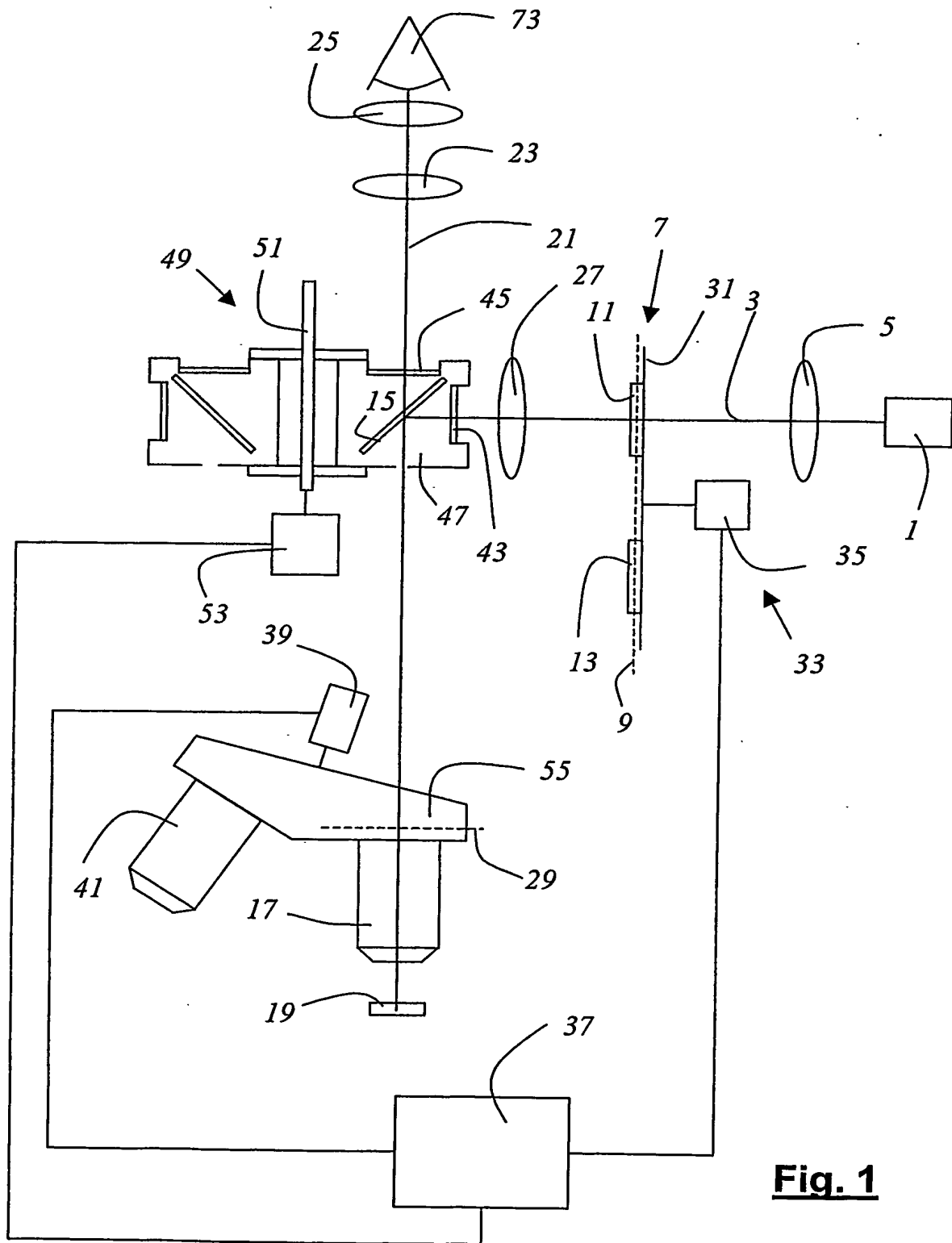


Fig. 1

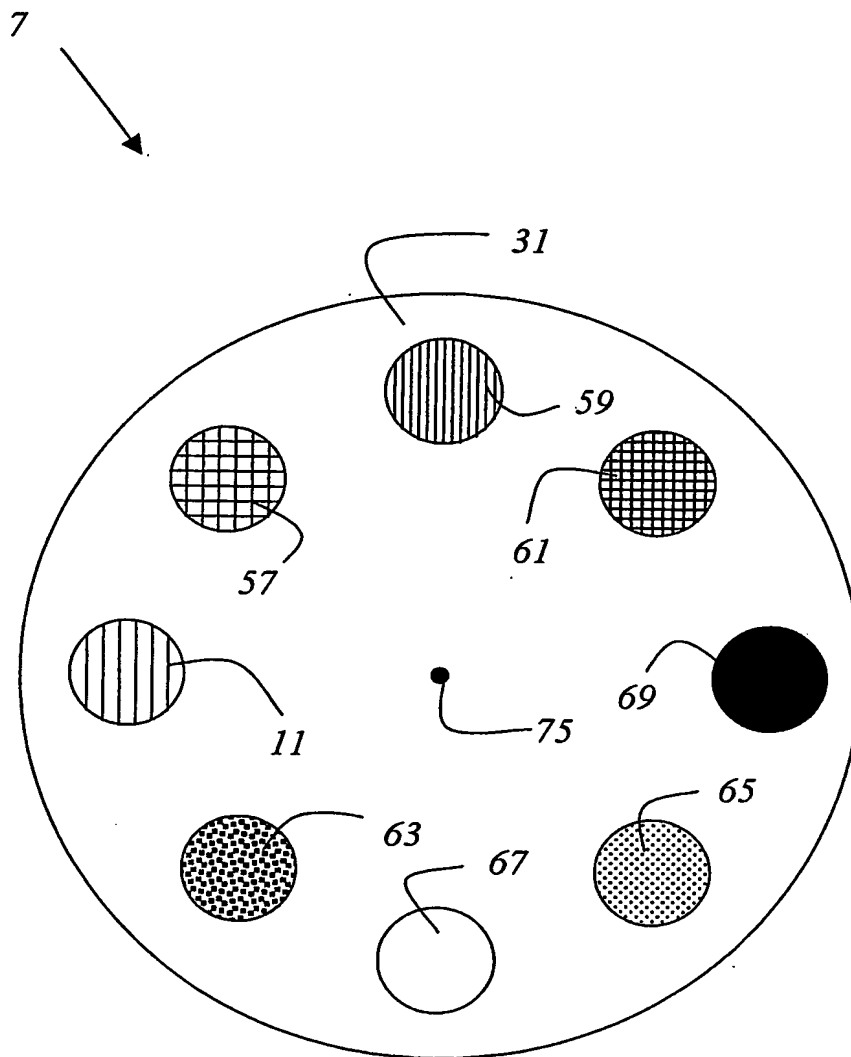


Fig. 2